

# Fluitest® LDL direct

DIRECT LDL CHOLESTEROL



## BioLyzer® Order information:

Catalog No.	BioLyzer	Contents
B4201	200 / 600	R1 6 x 30 ml
		R2 3 x 20 ml
B4203	300 / 600*	R1 6 x 20 ml
		R2 3 x 14 ml

\*only for instruments with a reagent tray for 20 / 70ml bottles

## Intended use:

Homogeneous enzymatic assay for the direct quantitative determination of LDL-cholesterol in human serum and plasma.

## Summary:

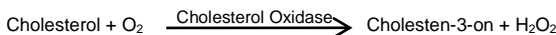
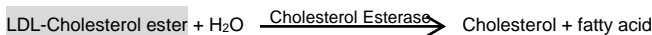
Low Density Lipoproteins (LDL) play a key role in causing and influencing the progression of atherosclerosis and coronary sclerosis in particular. The LDLs are derived from VLDLs (Very Low Density Lipoproteins) rich in triglycerides by the action of various lipolytic enzymes and are synthesized in the liver. The elimination of LDL from plasma takes place mainly by liver parenchymal cells via specific LDL receptors. Elevated LDL concentrations in blood and an increase in their residence time coupled with an increase in the biological modification rate results in the destruction of the endothelial function and a higher LDL-cholesterol uptake in the monocyte/macrophage system as well as by smooth muscle cells in vessel walls. The majority of cholesterol stored in atherosclerotic plaques originates from LDL. The LDL-cholesterol value is the most powerful clinical predictor among all of the single parameters with respect to coronary atherosclerosis. Therefore, therapies focusing on lipid reduction primarily target the reduction of LDL-cholesterol which is then expressed in an improvement of the endothelial function, prevention of atherosclerosis and reducing its progression as well as preventing plaque rupture.

Various methods are available for the determination of LDL-cholesterol such as ultracentrifugation as the reference method, lipoprotein electrophoresis and precipitation methods. In the precipitation methods apolipoprotein-B-containing LDL-cholesterol is, for example, precipitated using either polyvinyl sulfate, dextran sulfate or polycyclic anions. The LDL-cholesterol content is usually calculated from the difference between total cholesterol and cholesterol in the remainder (VLDL- and HDL-cholesterol) in the supernate after precipitation with polyvinyl sulfate and dextran sulfate. Lipid Research Clinics recommend a combination of ultracentrifugation and precipitation methods using polyanions in the presence of divalent cations. The precipitation methods are however time-consuming, cannot be automated and are susceptible to interference by hyperlipidemic serum, particularly at high concentrations of free fatty acids. A more recent method is based on the determination of LDL-cholesterol after the sample is subjected to immunoadsorption and centrifugation.

The calculation of the LDL-cholesterol concentration according to Friedewald's formula is commonly practised. The formula is based on 2 cholesterol determinations, 1 triglyceride determination as well as precipitation of the HDL particles and presumes that a direct relationship exists between VLDL-cholesterol and triglycerides in fasting blood samples. Even in the presence of small amounts of chylomicrons or abnormal lipoproteins, the formula gives rise to falsely low LDL-cholesterol values. For this reason a great need exists for a simple and reliable method for the determination of LDL-cholesterol without any preparatory steps or calculation.

## Test principle:

In the first step HDL, VLDL and chylomicrons are eliminated and transformed to non reactive components under specific conditions for the reaction. By the second reagent only the LDL-Cholesterol is subject to color reaction:



## Reagent concentration:

**R1:**  
Good's buffer, pH 7.0 20 mmol/l  
N-(2-Hydroxy-3-sulfo-propyl)-3,5-dimethoxyaniline (HDAOS) 1.0 mmol/l

**R2:**  
Good's buffer, pH 7.0 20 mmol/l  
Cholesterol oxidase 1.0 U/ml  
Cholesterol esterase 5.0 U/ml  
Peroxidase 15 U/ml  
4-Aminoantipyrine 3.0 mmol/l

## Preparation and stability:

R1: Ready for use.

R2: Ready for use.

Unopened kit components:

Up to the expiration date at 2 - 8°C

On board stability R1: 28 days

R2: 28 days

## Specimen:

Collect serum using standard sampling tubes

Li-heparin and Na-heparin- Plasma

Stability: 7 days at +2°C - +8°C  
30 days at - 70°C

Fasting and non fasting samples can be used. EDTA plasma causes decreases results.

Centrifuge samples containing precipitate before performing the assay.

Blood samples should only be drawn prior to the administration of Metamizole.

## Notes:

For in vitro diagnostic use.

The material safety data sheet contains further safety-related information. It is available for download from our homepage <http://www.analyticon-diagnostics.com>.

Exercise the normal precautions required for handling all laboratory reagents.

## Limitations - interference:

Criterion: Recovery within ±10% of initial value.

Icterus: No significant interference up to an index I of 100 (approximate 100 mg/dl bilirubin)

Hemolysis: No significant interference up to an index H of 400 (approximate hemoglobin concentration: 400 mg/dl).

Lipemia (Intralipid): No significant interference up to an index L of 830. No significant interference from native triglycerides up to 1660 mg/dl.

No significant interference from HDL, VLD, or chylomicrons.

In rare cases, elevated immunoglobulin concentrations can lead to falsely elevated LDL-cholesterol results.

Abnormal liver function does affect lipid metabolism; consequently HDL and LDL results are of limited diagnostic value.

False low results can occur in patients taking Acetaminophen (Paracetamol), N-Acetyl cysteine (NAC) or Metamizole (Dipyrone). The effect of drugs or their metabolic products on the test is not known in all cases. In case of doubt it is recommended to repeat the test after the medication has been discontinued. However, the medication may only be discontinued according to instructions of the attending physician.

## Testing procedure:

Materials provided

• Working solutions as described above

Additional materials required

• Calibrators and controls as indicated below

• 0.9% NaCl

## Calculation:

$\Delta A \text{ sample} \times \text{Calibrator conc.} = \text{LDL conc.}$

$\Delta A \text{ Calibrator}$

## Measuring/reportable range:

15 - 500 mg/dl (0.38 - 13 mmol/l)

Determine samples with LDL-cholesterol concentration > 1000 mg/dl manually dilute the samples with 0.9% NaCl or distilled/deionized water.

## Expected values:

Levels in terms of risk for coronary heart disease:

Adult levels:

Recommended (desirable)

< 130 mg/dl (<3.37 mmol/l)

Moderate risk:

130-159 mg/dl (3.37-4.12 mmol/l)

High risk:

≥160 mg/dl (≥ 4.14 mmol/l)

Recommended values according to the GRIPS study

mg/dl	mmol/l	
145	3,8	For patients with manifested coronary heart disease
170	4,4	For patients having one or more risk factors
200	5,2	For persons exhibiting no risk factors and without manifested coronary heart disease

Each laboratory should investigate the transferability of the expected values to its own patient population and if necessary determine its own reference range. For diagnostic purposes the LDL-cholesterol results should always be assayed in conjunction with the patient's medical history, clinical examinations and other findings.

## Analytical sensitivity (lower detection limit):

Detection limit: 3 mg/dl (0.078 mmol/l)

The lower detection limit represents the lowest measurable LDL-cholesterol concentration that can be distinguished from zero.

# Fluitest<sup>®</sup> LDL direct

DIRECT LDL CHOLESTEROL



## Imprecision:

Reproducibility was determined using controls. The following results were obtained:

Run to run			
Sample	MW (mg/dl)	SD (mg/dl)	% VK
Control serum 1	86.78	2.9	3.3
Control serum 2	114.06	2.955	2.6
Control serum 3	238.51	6.036	2.5

within run			
Sample	MW (mg/dl)	SD (mg/dl)	% VK
Control serum 1	94.16	1.656	1.8
Control serum 2	192.86	2.108	1.1
Control serum 3	190.40	3.818	2.0

## Method comparison:

A comparison of the Analyticon Fluitest LDL-D (y) with a commercial obtainable assay (x) gave following result (mg/dl):

$$y = 1.1351x - 4.336; \quad r = 0.9728$$

## Quality control:

Human Lipid Control Serum:

Contronorm <sup>®</sup> L	5 x 2 ml	#1302
Contropath <sup>®</sup> L	5 x 3 ml	#1303

The control intervals and limits must be adapted to the individual laboratory and country-specific requirements. Values obtained should fall within established limits. Each laboratory should establish corrective measures to be taken if values fall outside the limits.

## Calibration:

Calibration Type: Linear

S1:	0.9 % NaCl	
S2:	Bio Cal <sup>®</sup> L	1 x 3 ml #1401

## Calibration frequency:

Two-point calibration is recommended is recommended

- after lot change
  - as required following quality control procedures
- Calibration verification: Not necessary.

## Disposal:

Please note the legal regulations.

## Literature:

1. Armstrong V., Seidel D. Evaluation of a Commercial Kit for the Determination of LDL-Cholesterol in Serum Based on Precipitation of LDL with Dextran Sulfate. *Ärztl. Lab.* 1985;31 :325-330.
2. Bachorik P.S., Ross J.W. National cholesterol education program recommendations for measurement of low-density lipoprotein cholesterol: executive summary. *Clin Chem* 1995;41 :1414-1420.
3. Cohn J.S., Mc Namara J.R., Schaefer E.J.. Lipoprotein Cholesterol Concentrations in the Plasma of Human Subjects as Measured in the Fed and Fasted States. *Clin Chem* 1988;34:2456-2459.
4. Cremer F., Nagel D., Mann H. et al. Ten-year follow-up results from the Goettingen Risk, Incidence and Prevalence Study (GR/PS). 1. Risk factors for myocardial infarction in a cohort of 5790 men. *Atherosclerosis* 1997;129:221-230.
5. Cremer F., Seidel D. Lipoproteinanalytik: Methodische Empfehlungen. Friedewald W.F., Levy R.I., Frederickson D.S. Estimation of LDL-Cholesterol Concentration without Use of the Preparative Ultra-centrifuge. *Clin Chem* 1972;18:499-502.
6. DG Klinische Chemie. *Mitteilungen* 1990;21 :215-232.
7. Naito H.K., Strong J.P., Scott M.G., Roheim P.S., Asztalos B.F., Zilversmit D.B., Srinivasan S.R., Berenson G.S., Wilson P.W.F., Scanu A.M., Malikow M.R., Atherogenesis: current topics on etiology and risk factors. *Clin Chem* 1995;41 :132-133 No. 1.
8. Pisani T., Gebiski C.P., Leary E.T., et al. Accurate Direct Determination of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Using an Immunoseparation Reagent and Enzymatic Cholesterol Assay. *Arch Pathol Lab Med* 1995;119:1127.
9. Rifai N., Warnick G.R., Mc Namara J.R., Belcher J.D., Grinstead G.F., Frantz Jr I.D. Measurement of Low-Density-Lipoprotein Cholesterol in Serum: a Status Report. *Clin Chem* 1992;38:150-160.
10. Tietz, N.W. *Clinical Guide to Laboratory Tests*. 3<sup>rd</sup> ed. WB Saunders Co, Philadelphia, Pa. 1995:404-407.
11. Wieland H., Seidel D., Quantitative Lipoprotein Electrophoresis. In: *Handbook of Electrophoresis*, Vol III, ed. Lewis A., Boca Raton: CRC Press, 83-102, 1983.

Text passages with grey background were changed in the latest revision of this package insert.

### BioLyzer® Bestellinformation:

Katalog-Nr.	BioLyzer	Inhalt
B4201	200 / 600	R1 6 x 30 ml
		R2 3 x 20 ml
B4203	300 / 600*	R1 6 x 20 ml
		R2 3 x 14 ml

\*nur für Instrumente mit Reagenzteller für 20 / 70ml Flaschen

### Anwendungszweck:

Homogener enzymatischer Test zur direkten quantitativen Bestimmung von LDL-Cholesterin in Humanserum und -plasma.

### Zusammenfassung:

Lipoproteine niedriger Dichte (Low Density Lipoproteins, LDL) spielen eine Schlüsselrolle bei der Entstehung und im Verlauf von Atheroskrosen, besonders Koronarskrosen. Die LDLs entstehen in der Leber unter Einwirkung verschiedener lipolytischer Enzyme aus Triglycerid beladenen VLDLs (Very Low Density Lipoproteins, Lipoproteine sehr niedriger Dichte). Die Eliminierung von LDL aus dem Plasma findet hauptsächlich über spezifische LDL- Rezeptoren der Leberparenchymzellen statt. Erhöhte LDL- Konzentrationen im Blut und längere Verweildauer, gekoppelt mit einer Steigerung der biologischen Modifikationsrate, führen zu einer Zerstörung der endothelialen Funktion und einer höheren LDL-Cholesterin- Aufnahme im Monozyten/Macrophagen- System, sowie der glatten Muskulatur der Gefäßwände. Der Hauptanteil des in atherosklerotischen Plaques gespeicherten Cholesterins stammt von LDL- Partikeln. Der LDL- Cholesterinwert ist unter allen Einzelparametern der aussagekräftigste klinische Prädiktorwert für eine Koronar-Atherosklerose. Daher zielen lipidsenkende Therapien in erster Linie auf eine Verminderung des LDL- Cholesterinspiegels, was sich dann in einer Verbesserung der Endothelfunktion, einer Verhinderung der Atherosklerose-Entstehung, einer Verlangsamung des Verlaufs sowie verminderter Plaque- Ruptur, äußert.

Zur Bestimmung von LDL-Cholesterin stehen verschiedene Methoden zur Verfügung, so die Ultrazentrifugation als Referenzmethode, die Lipoprotein-Elektrophorese und Fällungsmethoden. Bei den Fällungsmethoden wird Apolipoprotein-B- haltiges LDL-Cholesterin z.B. durch Polyvinylsulfat, Dextransulfat oder polycyclische Anionen ausgefällt. Die Konzentration an LDL-Cholesterin wird normalerweise aus der Differenz zwischen Gesamt- Cholesterin und dem nach der Präzipitation mit Polyvinylsulfat und Dextransulfat (im Überstand) verbleibenden Cholesterin (VLDL- und HDL-Cholesterin) berechnet. Die Lipid Research Clinics empfehlen eine Kombination aus Ultrazentrifugation und Fällungsmethoden mit Polyanionen in Gegenwart divalenter Kationen. Die Präzipitationsmethoden sind jedoch zeitaufwendig, können nicht automatisiert werden und sind besonders bei hohen Konzentrationen freier Fettsäuren gegenüber hyperlipidämischem Serum störanfällig. Eine neuere Methode beruht auf der LDL-Cholesterin-Bestimmung nach Immunabsorption und Zentrifugation.

Die Berechnung der LDL-Cholesterin-Konzentration wird normalerweise nach der Friedewald- Formel vorgenommen. Dieser Näherungsformel liegen zwei Cholesterin-Bestimmungen, eine Triglycerid- Bestimmung sowie die Präzipitation von HDL- Partikeln zugrunde, sowie die Annahme, dass eine direkte Beziehung zwischen VLDL-Cholesterin und Triglyceriden im Nüchternserum besteht. Schon in Gegenwart geringer Mengen an Chylomikronen oder abnormer Lipoproteine führt die Formel zu falsch-niedrigen LDL-Cholesterinwerten. Aus diesem Grund besteht ein großer Bedarf an einer einfachen und zuverlässigen LDL-Cholesterin-Bestimmungsmethode ohne Vorbehandlung oder Berechnung.

### Testprinzip:

Homogener enzymatischer Farb-Test.

Im 1. Reaktionsschritt werden HDL, VLDL und Chylomikronen eliminiert und unter spezifischen Reaktionsbedingungen in nichtreaktive Verbindungen umgewandelt. Das LDL wird dann im Verlauf einer enzymatischen Farbreaktion bestimmt:

LDL-Cholesterinester + H<sub>2</sub>O  $\xrightarrow{\text{Cholesterinesterase}}$  Cholesterinester + Fettsäure

Cholesterin + O<sub>2</sub>  $\xrightarrow{\text{Cholesterinoxidase}}$  Cholesten-3-on + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

2 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + HDAOS + 4-Aminoantipyrin  $\xrightarrow{\text{Peroxidase}}$  Chinonimin-Farbstoff + 4 H<sub>2</sub>O

### Reagenz Konzentrationen:

#### R1:

Goods Puffer, pH 7,0 20 mmol/l  
HDAOS 1,0 mmol/l

#### R2:

Good's Puffer, pH 7,0 20 mmol/l  
Cholesterin Oxidase 1,0 U/ml  
Cholesterin Esterase 5,0 U/ml  
Peroxidase 15 U/ml  
4-Aminoantipyrin 3,0 mmol/l

### Lagerung und Haltbarkeit:

R1: Inhalt ist gebrauchsfertig.

R2: Inhalt ist gebrauchsfertig

Haltbarkeit: bis zum aufgedruckten Verfallsdatum bei +2°C bis +8°C

Onboard Stabilität R1: 28 Tage  
R2: 28 Tage

### Untersuchungsgut:

Serum, entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen

Li-Heparinat- und Na-Heparinat-Plasma

Haltbarkeit: 7 Tage bei +2°C - +8°C

30 Tage bei - 70°C

Nüchternseren und Proben nach postprandialer Nahrungsaufnahme können eingesetzt werden. EDTA- Plasma führt zu erniedrigten Resultaten.

Proben, die Präzipitate enthalten, müssen vor dem Test zentrifugiert werden. Blutproben sollten nur vor der Verabreichung von Metamizol entnommen werden.

### Hinweis:

In vitro Diagnostikum.

Weitere sicherheitsrelevante Informationen sind im Sicherheitsdatenblatt enthalten. Dieses steht auf unserer Homepage <http://www.analyticon-diagnostics.com> zum Download bereit.

Die beim Umgang mit Laborreagenzien üblichen Vorsichtsmaßnahmen beachten.

### Einschränkungen des Verfahrens - Interferenzen:

Als Bewertung gilt: Wiederfindung ±10% vom Ausgangswert.

Ikterus: Keine wesentliche Beeinflussung bis zum Index I von 100

(ca. 100 mg/dl Bilirubin).

Hämolyse: Keine wesentliche Beeinflussung bis zum Index H von 400 (ca. 400 mg/dl Hämoglobin).

Lipämie (Intralipid): Keine wesentliche Beeinflussung bis zum Index L von 830. Keine wesentliche Beeinflussung durch native Triglyceride bis zu 1660. mg/dl. Es besteht keine zufriedenstellende Übereinstimmung zwischen Trübung und Triglyceridkonzentration.

Keine wesentliche Beeinflussung durch HDL, VLDL oder Chylomikronen.

In seltenen Fällen können bei hohen Immunglobulinkonzentrationen falsch erhöhte LDL-Cholesterinwerte erhalten werden. Lebererkrankungen beeinflussen den Fettstoffwechsel, deshalb haben HDL- und LDL-Cholesterinwerte eine eingeschränkte diagnostische Bedeutung.

Falsch niedrige Ergebnisse können bei Patienten auftreten, die Acetaminophen (Paracetamol), N-Acetylcystein (NAC) oder Metamizol (Novaminsulfon, Dipyron) bekommen. Die Auswirkung von Medikamenten oder deren Metaboliten auf den Test ist nicht in allen Fällen bekannt. Im Zweifelsfall wird deshalb empfohlen, den Test nach Absetzen der Medikation zu wiederholen. Ein Absetzen der Medikation darf allerdings nur nach Anweisung des behandelnden Arztes erfolgen.

### Testverfahren:

Gelieferte Materialien

• Gebrauchsfertige Lösungen wie vorher angegeben

zusätzlich benötigte Materialien

• Kalibrations- und Kontrollmaterialien wie nachfolgend beschrieben

• NaCl-Lösung (0,9%)

### Berechnung:

$\Delta E \text{ Probe} \times \text{Kalibratorkonz.} = \text{LDL Konz.}$

$\Delta E \text{ Kalibrator}$

Konz. Kalibrator zum LDL Cholesterin in mg/dl

### Messbereich:

15 - 500 mg/dl (0,38 – 13 mmol/l)

Proben mit höheren LDL-Konzentrationen > 1000 mg/dl manuell mit Natriumchlorid-Lösung (0,9%) verdünnen.

### Referenzbereich:

Richtwerte für die Risikoabschätzung bei koronarer Herzerkrankung: bei

Erwachsenen:

Empfohlen (wünschenswert) < 130 mg/dl (<3,37 mmol/l)

Mäßiges Risiko: 130-159 mg/dl (3,37-4,12 mmol/l)

Hohes Risiko: ≥ 160 mg/dl (≥ 4,14 mmol/l)

Zielwerte nach der GRIPS-Studie

mg/dl	mmol/l	
145	3,8	Für Patienten mit nachgewiesener koronarer Herzerkrankung
170	4,4	Für Patienten mit einem oder mehreren Risikofaktoren
200	5,2	Für Personen ohne Risikofaktoren und ohne nachweisbare koronare Herzerkrankung

Jedes Labor sollte die Übertragbarkeit der Referenzbereiche für die eigene Patientengruppe überprüfen und gegebenenfalls eigene Referenzbereiche ermitteln. Für diagnostische Zwecke sind die LDL- Cholesterin- Ergebnisse stets im Zusammenhang mit der Anamnese, der klinischen Untersuchung und anderen Untersuchungsergebnissen zu werten.

# Fluitest<sup>®</sup> LDL direct

DIREKTES LDL CHOLESTERIN



## Sensitivität (analytische Nachweisgrenze):

Untere Nachweisgrenze: 3 mg/dl (0,078 mmol/l)

Die Nachweisgrenze entspricht der niedrigsten messbaren LDL-Cholesterin - Konzentration, die von Null unterschieden werden kann.

Grau hinterlegte Textpassagen wurden in der letzten Überarbeitung dieser Gebrauchsanweisung geändert.

## Impräzision:

Die Reproduzierbarkeit wurde mit Kontrollproben bestimmt und ergab folgende Ergebnisse:

	Tag / Tag		
Probe	MW (mg/dl)	SD (mg/dl)	% VK
Kontrollserum 1	86,78	2,9	3,3
Kontrollserum 2	114,06	2,955	2,6
Kontrollserum 3	238,51	6,036	2,5

	In der Serie		
Probe	MW (mg/dl)	SD (mg/dl)	% VK
Kontrollserum 1	94,16	1,656	1,8
Kontrollserum 2	192,86	2,108	1,1
Kontrollserum 3	190,40	3,818	2,0

## Methodenvergleich:

Bei einem Vergleich von Analyticon Fluitest LDL-D (y) mit einem kommerziell erhältlichen Test (x) wurden mit 20 Proben folgende Ergebnisse erhalten (mg/dl):

$$y = 1,1351x - 4,336; \quad r = 0,9728$$

## Qualitätskontrolle:

Human Control Sera:

Human Lipid Control Serum:

Contronorm<sup>®</sup> L                    5 x 2 ml                    #1302  
Contropath<sup>®</sup> L                    5 x 3 ml                    #1303

Die Kontrollintervalle und Kontrollgrenzen sind den individuellen Anforderungen jedes Labors und den länderspezifischen Richtlinien anzupassen. Die Ergebnisse müssen innerhalb der festgesetzten Bereiche liegen. Jedes Labor sollte Korrekturmaßnahmen für den Fall beschreiben, dass Werte außerhalb des Bereichs liegen.

## Kalibration:

Kalibrations Typ: Linear

S1:    0,9 % NaCl  
S2:    Bio Cal<sup>®</sup> L                    1 x 3 ml                    #1401

## Kalibrationshäufigkeit:

Eine Zweipunktkalibration wird empfohlen:

- Bei Chargenwechsel
- Wenn Qualitätskontrollverfahren dies erfordern

Kalibrationsverifikation: Nicht erforderlich

## Entsorgung:

Bitte beachten Sie die jeweiligen gesetzlichen Vorschriften.

## Literatur:

1. Armstrong V., Seidel D. Evaluation of a Commercial Kit for the Determination of LDL-Cholesterol in Serum Based on Precipitation of LDL with Dextran Sulfate. *Ärztl. Lab.* 1985;31 :325-330.
2. Bachorik P.S., Ross J.W. National cholesterol education program recommendations for measurement of low-density lipoprotein cholesterol: executive summary. *Clin Chem* 1995;41 :1414-1420.
3. Cohn J.S., McNamara J.R., Schaefer E.J. Lipoprotein Cholesterol Concentrations in the Plasma of Human Subjects as Measured in the Fed and Fasted States. *Clin Chem* 1988;34:2456-2459.
4. Cremer F. Nagel D., Mann H. et al. Ten-year follow-up results from the Goettingen Risk, Incidence and Prevalence Study (GR(PS)). 1. Risk factors for myocardial infarction in a cohort of 5790 men. *Atherosclerosis* 1997;129:221-230.
5. Cremer F. Seidel D. Lipoproteinanalytik: Methodische Empfehlungen. Friedewald W.F., Levy R.L., Frederickson D.S. Estimation of LDL-Cholesterol Concentration without Use of the Preparative Ultra-centrifuge. *Clin Chem* 1972;18:499-502.
6. DG Klinische Chemie. *Mitteilungen* 1990;21 :215-232.
7. Naito H.K., Strong J.P., Scott M.G., Roheim P.S., Asztalos B.F., Zilvermit D.B., Srinivasan S.R., Berenson G.S., Wilson P.W.F., Scaru A.M., Malikow M.R. Atherogenesis: current topics on etiology and risk factors. *Clin Chem* 1995;41 :132-133 No. 1.
8. Pisani T., Gebski C.P. Leary E.T., et al. Accurate Direct Determination of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Using an Immunoseparation Reagent and Enzymatic Cholesterol Assay. *Arch Pathol Lab Med* 1995;119:1127.
9. Rifai N., Warnick G.R., McNamara J.R., Belcher J.D., Grinstead G.F., Frantz Jr I.D. Measurement of Low-Density-Lipoprotein Cholesterol in Serum: a Status Report. *Clin Chem* 1992;38:150-160.
10. Tietz, N.W. *Clinical Guide to Laboratory Tests*. 3rd ed. WB Saunders Co, Philadelphia, Pa. 1995:404-407.
11. Wieland H., Seidel D., Quantitative Lipoprotein Electrophoresis. In: *Handbook of Electrophoresis*, Vol III, ed. Lewis A., Boca Raton: CRC Press, 83-102, 1983.